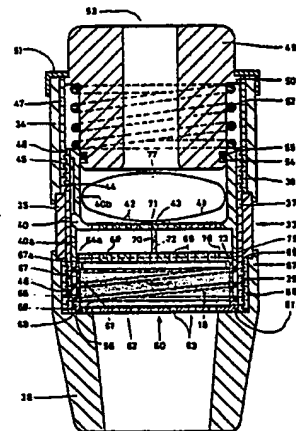




DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets⁴ : A61M 15/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 89/02289 (43) Date de publication internationale: 23 mars 1989 (23.03.89)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/CH88/00158 (22) Date de dépôt international: 9 septembre 1988 (09.09.88) (31) Numéro de la demande prioritaire: 3481/87-1 (32) Date de priorité: 9 septembre 1987 (09.09.87) (33) Pays de priorité: CH (71)(72) Déposant et inventeur: SIEGENTHALER, Henri [CH/CH]; 24, chemin de la Passerelle, CH-2503 Bienne (CH). (74) Mandataire: CABINET S. TORDION; ICB, Ingé- nieurs Conseils en brevets S.A., Passage Max Meuron 6/8, CH-2001 Neuchâtel (CH).		(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet euro- péen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (bre- vet européen), LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: METHOD FOR INHALING A DISSOLVED SUBSTANCE AND INHALER FOR IMPLEMENTING SUCH METHOD		
(54) Titre: PROCEDE D'INHALATION D'UNE SUBSTANCE EN SOLUTION ET INHALATEUR POUR LA MISE EN ŒUVRE DE CE PROCEDE		
(57) Abstract The method for inhaling a substance which is intended to act on the functions of the human body and which is dissolved in a liquid held in a sealed envelope comprises the following steps: unscrewing the part (34) from the housing (33) of the inhaler with the jacket (47), the piston (49) and the spring (52); placing a capsule (77) containing a solution of active substance into the receptacle (40a, 41); replacing the part (34) with the piston (49); pressing the piston deeply. The blade (70) cuts the capsule (77). The medium (18) (cotton wool, glass wool, cellulose) contained in the tank (60) is soaked with the liquid. Then, the user puts the piece (36) of the housing (33) into the mouth and inspirates deeply several consecutive times. The air flow produced by these inspirations through the bore (53) of the piston (49), the tube (40), the perforations (42, 65) and the medium (18) causes the extraction from the latter, through the perforations (56), of a mist of fine droplets of the solution laden with the active substance in molecular condition. (57) Abrégé Le procédé d'inhalation d'une substance, qui est destinée à agir sur les fonctions du corps humain et qui est dissoute dans un liquide enfermé dans une enveloppe étanche, comprend les étapes suivantes: dévisser la pièce (34) de l'enceinte (33) de l'inhalateur avec la chemise (47), le piston (49) et le ressort (52); placer une capsule (77) contenant une solution de substance active dans le réceptacle (40a, 41); remettre la pièce (34) en place avec le piston (49); presser ce dernier à fond. La lame (70) incise alors la capsule (77). Le milieu (18) (ouate, laine de verre, cellulose) du réservoir (60) s'imbibé du liquide qu'elle contient. Il suffit dès lors d'emboucher la pièce (36) de l'enceinte (33) et d'inspirer profondément plusieurs fois de suite. Le courant d'air produit par ces inspirations à travers la fourrure (53) du piston (49), le tube (40), les perforations (42, 65) et le milieu (18) extrait de ce dernier par les perforations (63) un nuage de fines gouttelettes de la solution chargée de la substance active à l'état moléculaire.		



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FR	France	ML	Mali
AU	Australie	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BB	Barbade	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BE	Belgique	HU	Hongrie	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	IT	Italie	NO	Norvège
BJ	Bénin	JP	Japon	RO	Roumanie
BR	Brésil	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TD	Tchad
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	TG	Togo
DK	Danemark	MG	Madagascar	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande				

- 1 -

PROCÉDE D'INHALATION D'UNE SUBSTANCE EN SOLUTION ET
INHALATEUR POUR LA MISE EN OEUVRE DE CE PROCÉDE

L'objet de l'invention est un procédé d'inhalation d'une substance qui est destinée à agir sur les fonctions du corps humain et qui est dissoute dans un liquide enfermé dans une enveloppe étanche. L'invention a aussi pour objet un inhalateur pour la mise en oeuvre de ce procédé.

5

Il existe différents procédés et appareils pour faire absorber une telle substance à un patient par inhalation. On connaît ainsi des bombes aérosols qui contiennent une solution de la substance en question. L'actionnement de ces bombes a pour effet d'atomiser la solution dans laquelle la substance active se trouve à l'état moléculaire.

10

Ce procédé présente cependant des inconvénients majeurs. Tout d'abord, le jet issu de la bombe asperge la cavité buccale où la substance active est inopérante. Ensuite, beaucoup de patients ont, sous l'effet de la pression du jet de la bombe, un réflexe produisant une contraction du larynx, si bien que la substance active parvient au mieux à l'entrée de la trachée-artère, mais n'atteint pas les bronches. Il arrive aussi que l'impact du jet de la bombe sur les muqueuses produise une excitation faisant tousser le patient, qui expulse de ce fait une bonne partie de la substance émise par la bombe. Ce procédé exige notamment du patient une coordination de l'actionnement de la bombe et de l'inspiration. Or, certains ne parviennent pas à la réaliser. Enfin, lorsque la bombe est vide, il faut en acheter une autre.

15

20

25

Un procédé connu similaire est mis en oeuvre à l'aide d'un appa-

reil à moteur, qui produit aussi une atomisation d'une solution de substance active, mais sous plus faible pression, si bien que cette substance parvient jusqu'aux alvéoles pulmonaires. L'appareil en question est cependant volumineux et coûteux. De plus, il n'est utilisable qu'au domicile
5 du patient. Si ce dernier subit une crise au cours d'un déplacement, il est entièrement démun.

On connaît aussi un appareil très simple, que le patient peut porter sur lui. Cet appareil est composé essentiellement d'un tube équipé
10 d'un mécanisme destiné à ouvrir une capsule contenant la substance à inhaler. Celle-ci est incorporée à une poudre, que l'appareil diffuse et qui peut pénétrer dans les bronches par aspiration orale. Cet appareil ne peut toutefois pas atomiser une solution. Il présente ainsi des désavantages. Tout d'abord, plusieurs substances actives ne peuvent pas être
15 incorporées à des poudres. En outre, la résorption des poudres au niveau des voies respiratoires se fait moins bien que celle des substances en solution. Enfin, l'aspiration d'une poudre peut provoquer une irritation souvent accompagnée de toux, avec expectoration de la poudre.

20 L'invention vise à créer un procédé d'inhalation exempt des défauts susmentionnés, qui puisse être mis en oeuvre à l'aide d'un inhalateur que le patient peut aisément porter sur lui, utiliser n'importe où et cela à répétées reprises. Ce procédé s'applique aux solutions de substance active qui sont contenues aussi bien dans des enveloppes ovales
25 que dans celles en forme de fiole, ces deux présentations étant celles rencontrées actuellement sur le marché.

Le procédé selon l'invention consiste à faire passer le contenu d'une telle enveloppe dans un milieu qui s'en imbibe en le divisant
30 ment et à produire un courant d'air à travers ce milieu par simple aspiration orale, pour en extraire un nuage de fines gouttelettes chargées de la substance active. Ce procédé a ainsi l'avantage de faire pénétrer cette substance sous forme moléculaire dans les voies respiratoires, jusque dans les alvéoles pulmonaires, au rythme naturel des inspirations du patient. De là, elle peut, le cas échéant, passer dans le sang par osmose.
35 Le patient n'a pas besoin de remplacer un appareil; il lui suffit d'être approvisionné en capsules ou en fioles, qui sont aisément transportables et dans lesquelles la substance active est à l'abri.

L'ouverture de l'enveloppe contenant la solution de substance active peut se faire à la main, dans le cas des fioles, ou être réalisée conformément à la revendication 2, aussi bien pour les fioles que pour les capsules ovales.

5

Le procédé selon l'invention est facilement mis en oeuvre à l'aide de l'inhalateur défini par la revendication 3, que le patient peut transporter avec lui en tout lieu et utiliser un nombre indéterminé de fois.

10

Si l'inhalateur est limité aux organes définis par cette revendication, il convient parfaitement aux enveloppes en forme de fiole que le patient ouvre à la main et déverse ensuite dans l'enceinte de l'inhalateur, au-dessus du réservoir. Aussitôt que la solution a passé dans ce dernier, l'inhalateur est prêt à l'emploi.

15

L'amovibilité du réservoir a l'avantage de permettre au patient de le remplacer après quelques usages, une pause de quelques jours ou lors d'un changement de substance active.

20

Les formes spéciales d'exécution définies par la revendication 4 comprennent un réservoir de forme particulièrement avantageuse. De plus, le patient peut ne remplacer que le milieu contenu dans le réservoir au lieu de remplacer ce dernier.

25

Celles définies par la revendication 5 facilitent la libération du réservoir.

30

Quant à celles définies par la revendication 6, elles dispensent le patient d'ouvrir lui-même l'enveloppe contenant la solution de substance active, au risque de produire intempestivement une éjection de cette solution en dehors de l'inhalateur.

35

Les formes spéciales d'exécution définies par la revendication 7 sont destinées spécifiquement aux capsules ovales.

Celles définies par la revendication 8 facilitent aussi bien la mise en place des capsules que le remplacement du réservoir ou du milieu qu'il contient.

Celles définies par la revendication 9 ont l'avantage de guider le piston de manière à en assurer un glissement doux tout en l'emprisonnant dans la partie extrême correspondante de l'enveloppe de l'inhalateur, l'autre partie extrême de cette dernière pouvant être embouchée de façon à faire passer tout le flux de l'inspiration du patient à travers l'inhalateur en assurant néanmoins un débit naturel de ce flux.

Quant à celles définies par la revendication 10, elles concernent des détails de l'inhalateur qui en simplifient aussi bien la fabrication que l'utilisation.

Enfin, celles définies par la revendication 11 assurent automatiquement un montage correct de l'inhalateur.

Trois formes d'exécution de l'inhalateur selon l'invention sont représentées schématiquement et à simple titre d'exemple au dessin. Chacune d'elles illustre aussi un exemple de mise en oeuvre du procédé selon l'invention.

La Fig. 1 est une coupe longitudinale de la première forme d'exécution.

La Fig. 2 est une vue en élévation d'une enveloppe de solution d'une substance active, telle qu'on en trouve sur le marché et qui est destinée à être utilisée avec l'inhalateur selon la forme d'exécution de la Fig. 1.

La Fig. 3 est une vue de profil de l'enveloppe de la Fig. 2.

La Fig. 4 est une coupe de la deuxième forme d'exécution, semblable à celle de la Fig. 1.

La Fig. 5 est une coupe de la troisième forme d'exécution, semblable à celles des Fig. 1 et 4.

La Fig. 6 est une vue en élévation depuis la droite de la Fig. 5 d'un organe de cette Fig. 5.

La Fig. 7 est une vue en plan de l'organe de la Fig. 6.

L'inhalateur selon la première forme d'exécution (Fig. 1) présente une enceinte tubulaire 1, qui comprend deux pièces 2, 3, faites de préférence en matière plastique rigide. Un évidement cylindrique 4 est aménagé dans la partie inférieure de la pièce 2. La paroi latérale 5 de l'évidement 4 est garnie intérieurement d'une chemise métallique 6, qui présente un filet interne. La chemise 6 est fixée rigidement à la pièce 2.

La pièce 3 présente également un évidement 7 dans sa partie supérieure et la paroi latérale 8 de cet évidement 7 est aussi garnie d'une chemise métallique 9, fixée rigidement à la pièce 3. La chemise 9 déborde cette dernière et sa partie débordante est filetée de façon à permettre la fixation de la pièce 3 à la pièce 2 par vissage. La Fig. 1 montre que dans cette position, la paroi 5 s'emboîte partiellement autour de la paroi 8. Une bague métallique 10 protège l'extrémité de la paroi 5. Lorsque les deux pièces 2, 3 sont ainsi fixées l'une à l'autre, un réservoir cylindrique 11, s'emboîtant dans la chemise 9, est emprisonné axialement entre les fonds plats des évidements 4 et 7.

Le réservoir 11 est composé d'une douille 12 à fond 13 plat et d'un couvercle 14, également plat. Le couvercle 14 repose sur le bord de la douille 12. Il présente une lèvre 15, qui s'emboîte dans cette douille 12. Le fond 13 et le couvercle 14 du réservoir 11 sont ajourés par un ensemble de perforations, respectivement 16, 17. Le réservoir 11 contient un milieu 18 susceptible d'être imbibé de liquide et de le diviser finement. Ce milieu 18 peut être de l'ouate de coton ou synthétique, de la laine de verre ou un composé cellulosique.

La partie de la pièce 3, située au-dessous du réservoir 11, constitue une embouchure 19 de section ovale, autour de laquelle les lèvres des patients peuvent se refermer complètement.

Grâce à la forme tubulaire de l'enceinte 1, l'inhalateur de la Fig. 1 présente un canal central 20, qui passe à travers le réservoir 11.

L'inhalateur décrit est destiné à être utilisé avec des enveloppes 21, en matière synthétique relativement souple, du type représenté aux Fig. 2 et 3, qui sont remplies d'une solution de substance active. L'enveloppe proprement dite de cette solution a la forme d'une fiole à corps 22 cylindrique et col 23 généralement tronconique, qui est moulée dans

un cadre plat 24, de même matière. Au niveau de l'extrémité du col 23, une rainure transversale 25 est formée à travers le cadre 24. L'amincissement de ce dernier produit par la rainure 25 permet de détacher la partie supérieure 26 du cadre 24 par cassure, en la pliant par rapport
5 au reste du cadre 24. Cette opération est aisément réalisable à la main. Elle a pour effet d'ouvrir la fiole (22, 23). Cette dernière est ensuite vidée en la retournant au-dessus de l'orifice du canal 20, dans la pièce 2 et en l'écrasant éventuellement entre les doigts.

10 La solution de la substance active arrive ainsi sur le couvercle 14, passe à travers ses perforations 17 et imprègne le milieu 18. En s'imbibant de cette solution, le milieu 18 la divise finement. L'inhalateur est alors prêt à l'emploi. Il suffit d'en emboucher la pièce 3 en refermant bien les lèvres autour de l'embouchure 19, puis d'aspirer profondément.
15 Le courant d'air que cela produit dans le canal central 20 et à travers le réservoir 11 a pour effet d'emporter, à travers les perforations 16 du fond 13 du réservoir 11, un nuage de très fines gouttelettes de la solution imbibant le milieu 18.

20 En aspirant ainsi plusieurs fois de suite, un patient peut faire passer dans ses poumons la quasi totalité de la solution qui était contenue dans la fiole (22, 23). Les nuages de gouttelettes, qui pénètrent avec l'air dans les voies respiratoires du patient à la cadence de ses aspirations arrivent jusque dans ses alvéoles pulmonaires sans provoquer la
25 moindre irritation.

La deuxième forme d'exécution de l'inhalateur selon l'invention (Fig. 4) est légèrement plus élaborée que la première. Elle est destinée à être utilisée avec le même type d'enveloppes que la première forme d'exécution.
30 Les composants de cette deuxième forme d'exécution, qui correspondent à ceux de la première forme d'exécution sont désignés par les mêmes signes de référence.

Cette deuxième forme d'exécution diffère de la première tout d'abord par le fait que l'entrée du canal central 20 à travers la pièce 2 présente une partie tronconique 27. En outre, à cette partie 27 fait suite jointivement la partie centrale 28 du couvercle 14, qui s'étend ainsi à l'intérieur du réservoir 11. L'inclinaison des parties 27 et 28 correspond à celle du col 23 des enveloppes 21. Une fente diamétrale 29 est encore

pratiquée dans la pièce 2 et le couvercle 14. Sa largeur et sa longueur correspondent respectivement à l'épaisseur et à la largeur du cadre 24 de l'enveloppe 21. Cette dernière peut donc être introduite dans l'inhalateur de façon que l'extrémité du col 23 arrive au bout intérieur de la
5 partie centrale 28 du couvercle 14.

La partie centrale 28 porte, enfin, deux lames tranchantes 30, qui font saillie de sa paroi interne 31. En poussant l'enveloppe 21 dans cet inhalateur, les lames 30 incisent le col 23 de la fiole (22, 23). La solution qu'elle contient peut ainsi s'en échapper. Elle s'infiltre alors dans le
10 milieu 18 contenu dans le réservoir 11, en passant à travers des perforations 32 de la partie centrale 28 du couvercle 14. Lorsque la fiole (22, 23) est vide, l'enveloppe 21 est retirée de l'inhalateur, qui est prêt à l'utilisation de la même manière et dans les mêmes conditions que celui de
15 la première forme d'exécution.

La troisième forme d'exécution de l'inhalateur selon l'invention (Fig. 5 à 7) est destinée spécifiquement à être utilisée avec des enveloppes ovales formant des capsules. Cet inhalateur est logé dans une en-
20 ceinte 33 en trois pièces 34, 35, 36 disposées bout à bout et faites de préférence en matière plastique rigide. La pièce médiane 35 est garnie intérieurement d'un manchon métallique 37, qui lui est fixé rigidement. Le manchon 37 présente des parties filetées 38, 39 qui débordent les deux extrémités de la pièce 35 de l'enceinte 33. Un tube 40 coulisse li-
25 brement, mais pratiquement sans jeu, dans le manchon 37. Entre ses extrémités, le tube 40 porte une cloison transversale 41, qui est ajourée par un ensemble de perforations 42. Une fente diamétrale 43 est encore formée dans la cloison 41. Un prisonnier 44, porté par le manchon 37 et plongeant dans une rainure axiale 45 du tube 40 maintient ce dernier à
30 l'intérieur du manchon 37, et cela, dans une orientation précise, en particulier en ce qui concerne la position angulaire de la fente 43 autour de l'axe de l'inhalateur. Un premier ressort de poussée 46 agit sur le tube 40.

35 La pièce extrême 34 de l'enceinte 33 est garnie intérieurement d'une chemise 47 dont une partie présente un filet intérieur 48 s'engageant sur la partie filetée 38 du manchon 37. Comme ce dernier à la pièce 35 de l'enceinte, la chemise 47 est fixée rigidement à la pièce 34 de l'enceinte 33. Un piston 49 est monté dans cette pièce 34. Il coulisse li-

brement, mais sans jeu, dans le tube 40 et il présente une collerette 50 couissant dans la chemise 47. Il est emprisonné axialement dans la pièce 34 de l'enceinte 33 par une bague 51 fixée à l'extrémité de cette pièce 34. Un second ressort de poussée 52, prenant appui sur le tube 40, 5 maintient normalement la collerette 50 du piston 49 en appui contre la bague 51. Le piston 49 présente encore une forure axiale 53 et une gorge 54, dans laquelle est logée une garniture d'étanchéité 55.

L'autre pièce extrême 36 de l'enceinte 33 forme une embouchure 10 de section ovale à son extrémité. Elle présente un logement cylindrique 56, dont la paroi latérale 57 est garnie d'une chemise métallique 58, fixée rigidement à cette pièce 36. La chemise 58, tout comme la chemise 47, présente aussi un filet interne 59, qui s'engage sur la partie 39 du manchon 37. Un réservoir cylindrique 60 est disposé librement dans le loge- 15 ment 56. Comme ceux des deux premières formes d'exécution, le réservoir 60 est aussi composé d'une calotte 61 à fond 62 plat, ajouré par des perforations 63 et d'un couvercle 64 plat, également ajouré par des perforations 65. Pour fermer la calotte 61, le couvercle 64 est emboîté dans 20 celle-ci en engageant une encoche 64a, formée à la périphérie du couvercle 64, sur un créneau 67a s'étendant au-dessus du bord de la paroi latérale 67 de la calotte 61. De cette façon, le couvercle 64 occupe une position angulaire bien déterminée par rapport à la calotte 61. Des perforations 66 sont aussi pratiquées dans la paroi latérale 67 de la calotte 61.

25

Le réservoir 60 est rempli d'un même milieu 18 que les réservoirs 11 des deux premières formes d'exécution. Un prisonnier 68, porté par le manchon 37 et plongeant dans une encoche 69 d'une collerette 61a de la calotte 61 du réservoir 60, oriente cette calotte et par conséquent le 30 couvercle 64 de façon précise par rapport au manchon 37, donc aussi par rapport au tube 40 et à la fente 43 de la cloison 41.

La Fig. 5 montre que la partie 40a du tube 40 coulisse non seulement dans le manchon 37, mais aussi autour du réservoir 60, le ressort 35 46 étant logé entre ces deux derniers composants et prenant appui sur la collerette 61a de la calotte 61. Cette même figure montre également que le prisonnier 44, grâce à la longueur de la rainure 45, permet au tube 40 de coulisser contre l'action du ressort 46 jusqu'à ce que la cloison 41 repose sur le couvercle 64 du réservoir 60, les spires du ressort 46 étant

alors plaquées les unes sur les autres.

L'inhalateur selon cette troisième forme d'exécution comprend, enfin, une lame tranchante 70 (voir aussi Fig. 6 et 7). L'extrémité de la
5 lame 70 est taillée en triangle et biseautée de façon à former deux arêtes
71 vives et tranchantes. La lame 70 est venue de fabrication en une pièce
avec un barreau 72, dont les extrémités sont fixées diamétralement
sur un anneau 73, qui présente un nez 74 faisant saillie de son bord interne.
10 La largeur de la lame 70 est légèrement inférieure au diamètre de
la forure 53 du piston 49. Le couvercle 64 du réservoir 60 présente un
évidement périphérique 75, dans lequel l'anneau 73 prend place, son nez
74 s'engageant dans une encoche 76 de la paroi latérale de l'évidement
75, de façon à orienter avec précision l'anneau 73 par rapport au couvercle 64.

15

Les orientations décrites par rapport au manchon 37, d'une part, du tube 40 et de la fente diamétrale 43 de sa cloison 41, et, d'autre part, de la calotte 61, du couvercle 64 par rapport à cette calotte et de l'anneau 73 et par conséquent de la lame 70 par rapport au couvercle 64
20 sont notamment choisies de façon que la lame 70 soit exactement en regard de la fente 43 et entre dans celle-ci, lorsque le tube 40 est déplacé en direction du réservoir 60.

Pour mettre en oeuvre le procédé d'inhalation selon l'invention à
25 l'aide de l'inhalateur selon cette troisième forme d'exécution, on dévisse la pièce 34 de l'enceinte 33. Pour éviter que le ressort 52 ne tombe du piston 49 et ne s'égare, sa spire supérieure peut lui être ancrée, soit par engagement dans une gorge du piston, soit par collage à la collerette 50, soit encore par enrobage dans cette collerette. Au besoin, des moyens
30 pourraient être prévus pour empêcher le piston 49 de quitter la pièce 34 de l'enceinte 33, lorsque cette pièce 34 est dévissée.

Une capsule 77 contenant une solution de substance active est alors déposée dans le réceptacle constitué par la cloison 41 et la partie
35 40b du tube 40 s'étendant au-dessus de cette cloison 41. Ce réceptacle est, en effet, rendu accessible par le dévissage décrit de la pièce 34 de l'enceinte 33. La pièce 34 est ensuite remise en place, puis le piston 49 est poussé à fond contre l'action des ressorts 52 et 46. Dans un premier temps, cette poussée amène le piston 49 en contact avec la capsule 77,

qui en obture la forure 53, de façon à empêcher un reflux de liquide à travers cette forure. Au cours d'un temps suivant de la poussée du piston 49, celui-ci pousse la capsule 77 contre la cloison 41, puis fait coulisser le tube 40 dans le manchon 37 et autour du réservoir 60, contre
5 l'action du ressort 46, de façon à amener finalement la cloison 41 en contact avec le couvercle 64 de réservoir 60. Au cours de ce mouvement, la lame 70 surgit progressivement au-dessus de la cloison 41; elle entre en contact avec la capsule 77 et finit par l'inciser. Le piston 49 écrase, enfin, la capsule 77 contre la cloison 41, ce qui vide cette capsule. Au
10 cours de ce dernier temps de la poussée du piston 49, la lame 70 entre naturellement dans la forure 53 de celui-ci. Le liquide que la capsule 77 contenait passe alors à travers les perforations 42, 65 et entre dans le réservoir 60 où le milieu 18 s'en imbibe. La partie de ce liquide qui s'infiltrerait entre la partie 40a du tube 40 et le réservoir 60 finirait aussi
15 par entrer dans ce réservoir en passant à travers les perforations 66 de sa paroi latérale 67, puisque l'espace annulaire entre le réservoir 60 et le manchon 37 est pratiquement rempli entièrement par la partie 40a du tube 40 et les spires du ressort 46, que cette partie 40a plaque les unes sur les autres, lorsque la cloison 41 repose sur le couvercle 64 du ré-
20 servoir.

Pour inhaler la solution dont le milieu 18 est imbibé, il suffit de relâcher le piston 49, d'emboucher la partie 36 de l'enceinte 33 et d'inspirer profondément plusieurs fois de suite. Le courant d'air que ces ins-
25 pirations produisent à travers la forure 53 du piston 49, le tube 40 et le réservoir 60 fait sortir des perforations 63 du fond 62 de celui-ci, par la pièce 36 de l'enceinte 33 un nuage de fines gouttelettes de solution de la substance active à l'état moléculaire.

30 Dans tous les exemples décrits ci-dessus, le solvant peut être, selon la nature de la substance active, par exemple de l'eau distillée, de l'alcool, de la glycérine, du sérum physiologique.

Quant aux substances actives en solution, elles sont connues des
35 médecins et peuvent être prescrites par eux. Elles peuvent consister en un médicament agissant directement sur la muqueuse des voies respiratoires, mais aussi sur les cellules, tissus et organes des voies respiratoires. Il s'agit par exemple de médicaments antiasthmatiques et antibronchitiques, qui dilatent le calibre des bronches ou en diminuent la réacti-

vitité ou régularisent les sécrétions bronchiques ou possèdent ces différentes propriétés en combinaison.

Les substances actives utilisées peuvent aussi être des médicaments qui agissent directement sur les sécrétions des organes respiratoires, les rendant plus fluides et permettant une meilleure expectoration.

Comme substance active, des médicaments ou drogues peuvent encore être utilisés, qui sont résorbés par la muqueuse des organes respiratoires, passent dans le sang et agissent sur d'autres organes comme par exemple le coeur, les glandes endocriniennes, etc. Il s'agira par exemple de médicaments du type dilatateurs des vaisseaux sanguins, d'hormones, etc. L'administration de ce dernier type de substance active a l'avantage d'épargner le tube digestif et d'éviter des piqûres.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'inhalation d'une substance destinée à agir sur les fonctions du corps humain et qui est dissoute dans un liquide enfermé dans une enveloppe étanche, caractérisé en ce qu'on fait passer le contenu de cette enveloppe (21, 77) dans un milieu (18) qui s'en imbibe en le divisant finement et en ce qu'on produit un courant d'air à travers ce milieu (18) par aspiration orale.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la dite enveloppe est faite en matière souple, caractérisé en ce qu'on en fait sortir le contenu en aplatissant cette enveloppe (21, 77) au-dessus du dit milieu (18), après l'avoir poussée contre au moins une lame tranchante (30, 70).
3. Inhalateur pour la mise en oeuvre du procédé selon l'invention, caractérisé en ce qu'il comprend un réservoir (11, 60) généralement cylindrique, dont au moins les faces opposées (13, 14; 62, 64) sont finement ajourées, ce réservoir (11, 60) contenant le dit milieu (18) et étant emprisonné amoviblement dans une enceinte tubulaire (1, 33) présentant une embouchure (19).
4. Inhalateur selon la revendication 3, caractérisé en ce que le dit réservoir (11, 60) est composé d'une douille ou calotte (12, 61) à fond plat et d'un couvercle (14, 64) reposant sur le bord de la douille ou calotte (12, 61).
5. Inhalateur selon la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que la dite enceinte (1) est en deux pièces (2, 3) en matière plastique garnies, chacune, d'une chemise métallique filetée (6, 9), ces chemises permettant de visser les deux pièces de l'enceinte (1) l'une sur l'autre et de coincer ainsi le dit réservoir (11) entre elles.
6. Inhalateur selon la revendication 5, pour solution contenue dans une enveloppe en forme de fiole à col généralement tronconique, caractérisé en ce que la partie centrale (28) du dit couvercle (14) a une forme tronconique correspondant, au moins approximativement, à celle du col (23) de la dite fiole (22, 23) et s'étend à l'intérieur du dit réservoir (11), et en ce que des lames tranchantes (30) font saillie de la paroi in-

terne (31) de la partie tronconique du dit couvercle (14).

7. Inhalateur selon la revendication 4, pour solution ocntenue dans l'enveloppe ovale d'une capsule, caractérisé en ce qu'il comprend: un tube (40) présentant, entre ses extrémités, une cloison transversale (41) ajourée, pourvue d'une fente diamétrale (43), la partie (40a) de ce tube située au-dessous de la dite cloison (41) étant capable de coulisser autour du dit réservoir (60), contre l'action d'un premier ressort (46), jusqu'à ce que cette cloison (41) se plaque sur le couvercle (64) du dit réservoir (60), tandis que la partie (40b) du dit tube (40) s'étendant au-dessus de la dite cloison (41) forme, avec cette dernière, un réceptacle destiné à recevoir la dite capsule (77); un piston (49) présentant une forure axiale (53) et monté coulissant contre l'action d'un second ressort (52) dans la partie (40b) du dit tube (40) située au-dessus de la dite cloison (41), de façon à écraser l'enveloppe de la dite capsule (77) contre cette cloison (41), et une lame tranchante (70) disposée entre le dit réservoir (60) et la dite cloison (41), cette lame passant à travers la fente diamétrale (43) de la dite cloison (41), de façon à inciser la dite capsule (77) lorsque le dit tube (40) se déplace contre l'action du premier ressort (46), le dit tube (40) et le dit piston (49) étant logés dans la même enceinte (33) que le dit réservoir (60).

8. Inhalateur selon la revendication 7, caractérisé en ce que la dite enceinte (33) est composée de trois pièces (34, 35, 36) disposées bout à bout, en ce que les pièces extrêmes (34, 36) sont garnies intérieurement de chemises (47, 58) présentant un filet interne (48, 59), en ce que la partie médiane (35) est garnie intérieurement d'un manchon (37) qui en fait saillie aux deux extrémités, ces parties saillantes (38, 39) étant filetées extérieurement et s'engageant dans les filets (48, 59) des chemises (47, 58) des pièces extrêmes (34, 36), pour assurer l'assemblage des trois dites pièces (34, 35, 36), et en ce que le dit tube (40) coulisse à frottement doux dans le dit manchon (37).

9. Inhalateur selon la revendication 8, caractérisé en ce que le dit piston (49) présente une collerette (50) coulissant dans la chemise (47) de l'une (34) des dites pièces extrêmes de l'enceinte (33), l'autre pièce extrême (36) de cette enceinte (33) se terminant en forme d'embouchure et présentant un logement (56) dans lequel est disposé le dit réservoir (60).

10. Inhalateur selon la revendication 7, 8 ou 9, caractérisé en ce que la dite lame tranchante (70) est solidaire d'un barreau diamétral (72) dont les extrémités sont fixées sur un anneau (73) qui est logé dans un évidement périphérique (75) du couvercle (64) du dit réservoir (60).

5

11. Inhalateur selon la revendication 7, 8, 9 ou 10, caractérisé par des moyens (44, 45; 68, 69, 61a, 67a, 74, 76) qui, par rapport au dit manchon (37), confèrent séparément à la dite fente diamétrale (43) de la cloison (41) et à la dite lame tranchante (70) des orientations identiques

10 autour de l'axe de l'inhalateur.

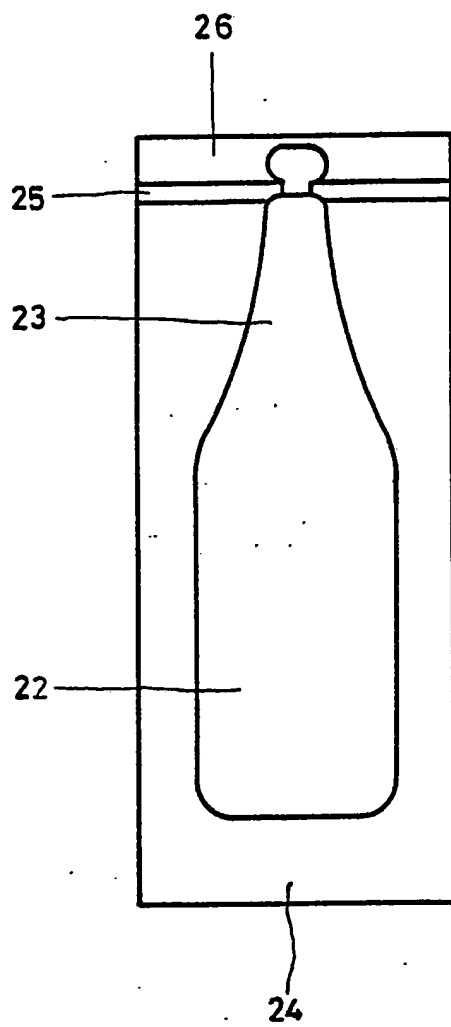


FIG. 2

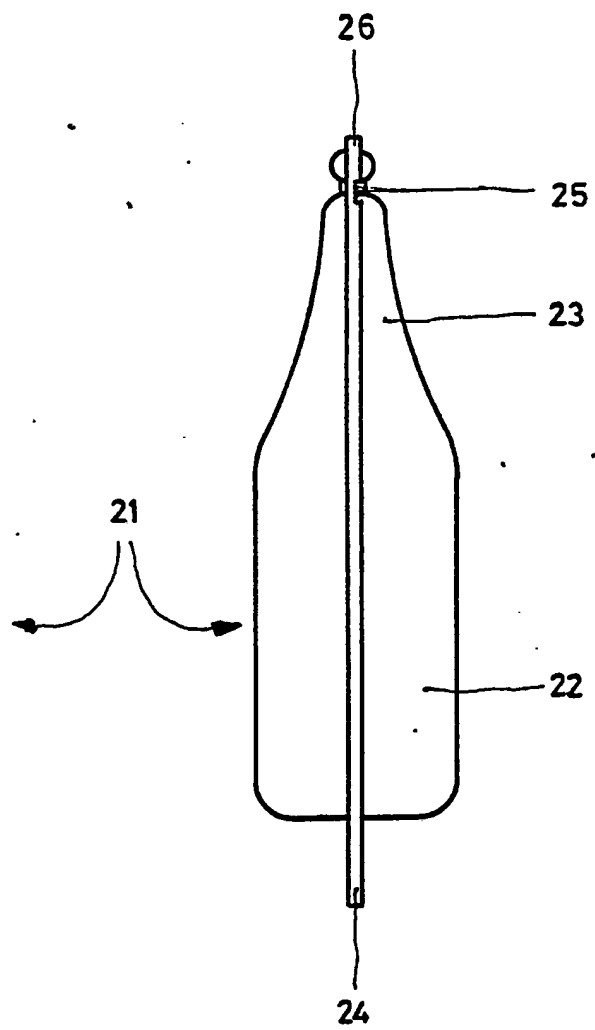


FIG. 3

3 / 5

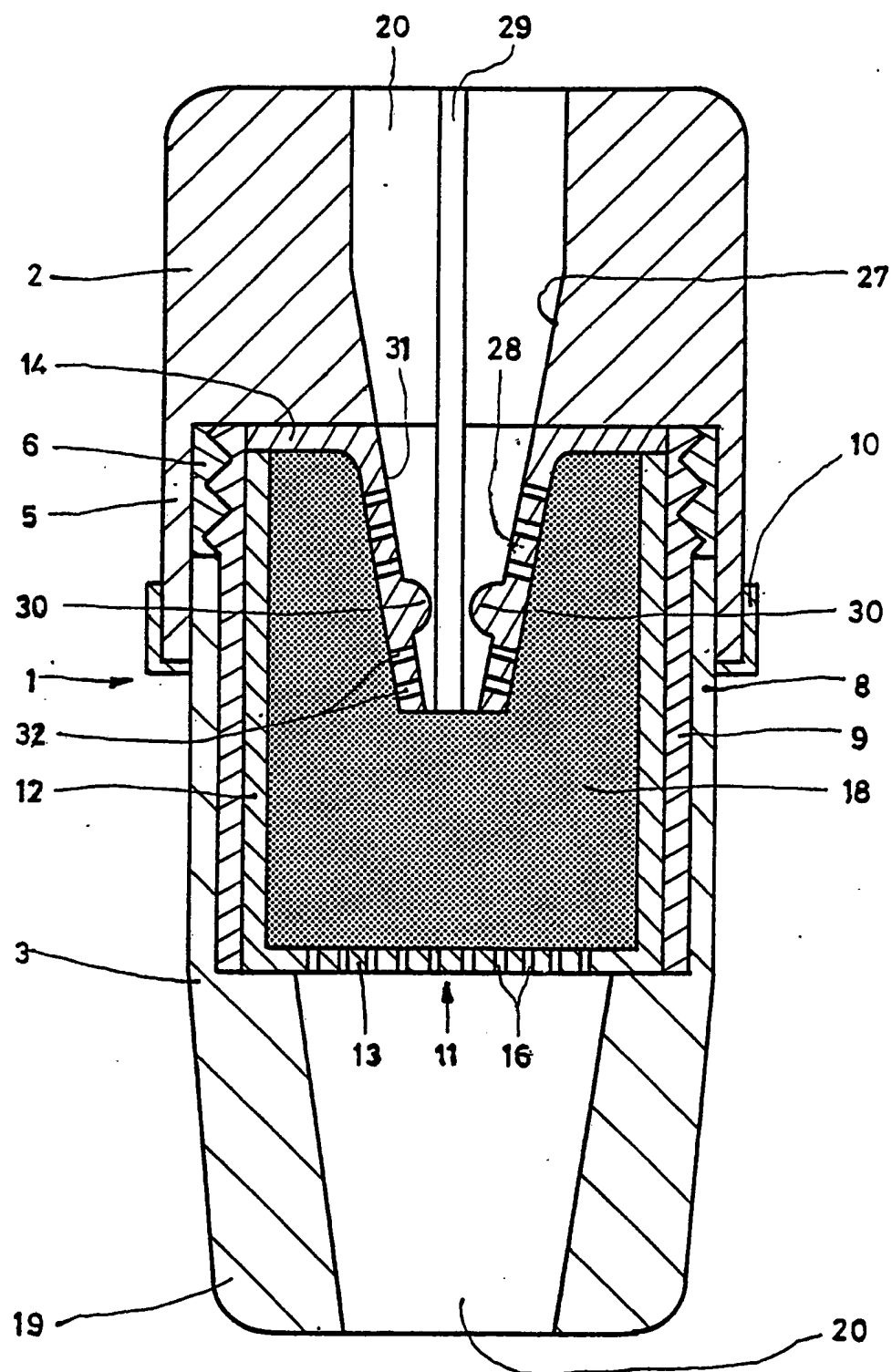


FIG. 4

4 / 5

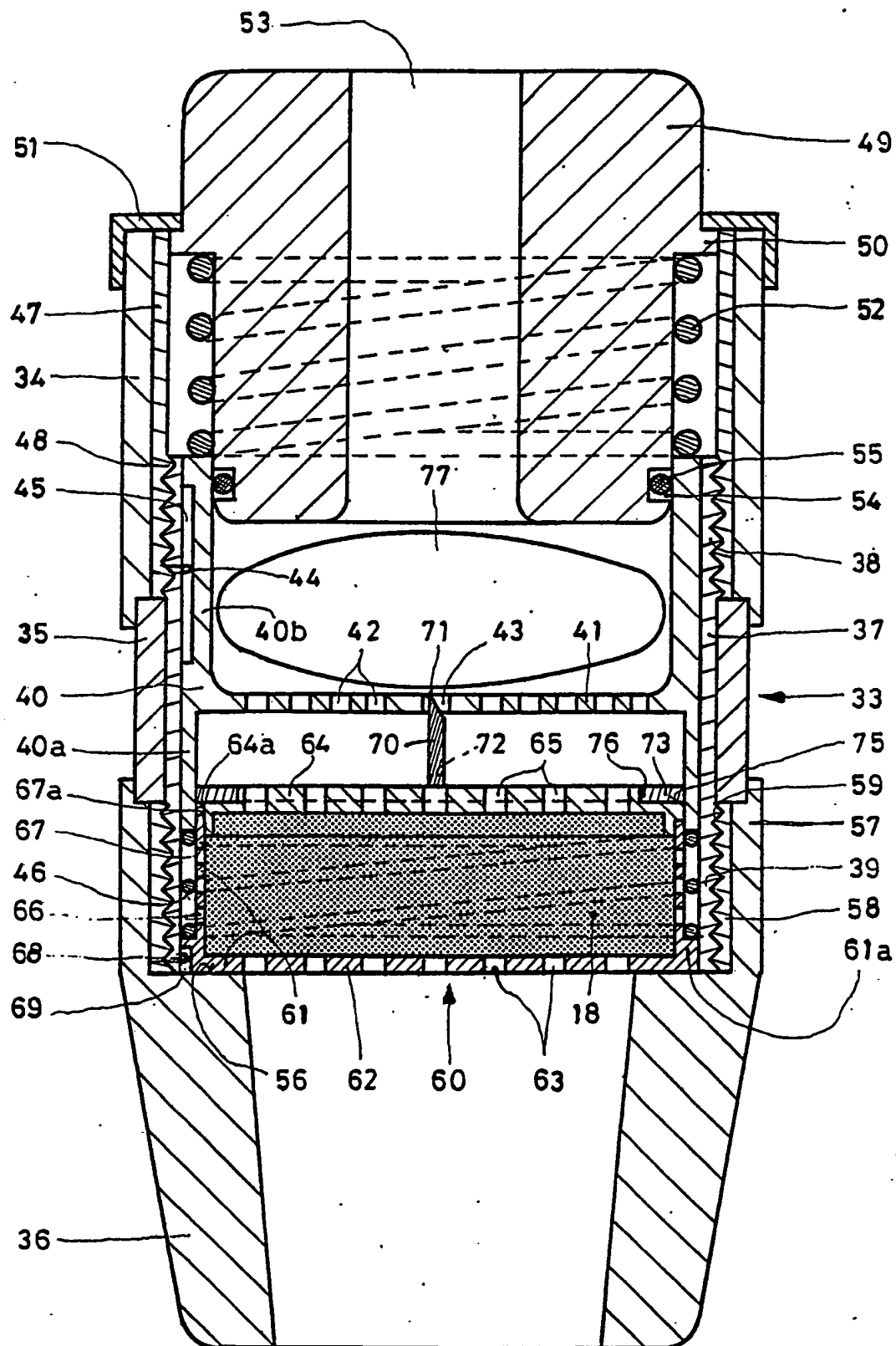


FIG. 5 ✓

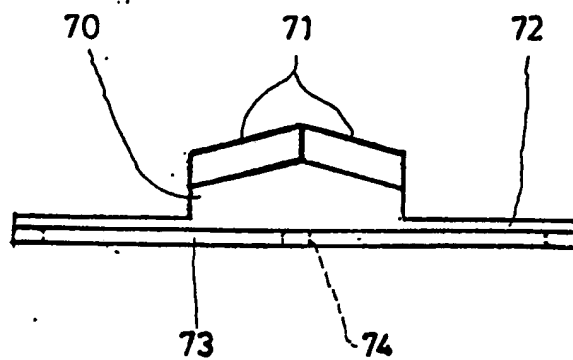


FIG. 6

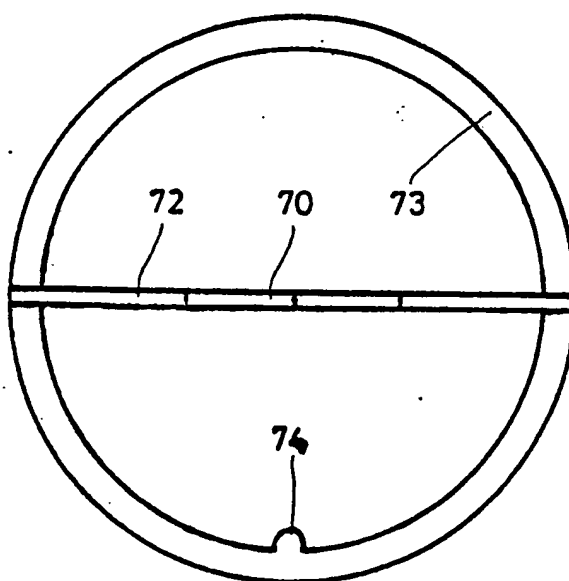


FIG. 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/CH 88/00158

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶ According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int.Cl. ⁴ : A 61 M 15/00																																		
II. FIELDS SEARCHED <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Minimum Documentation Searched ⁷</div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border-bottom: 1px solid black;">Classification System</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">Classification Symbols</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Int.Cl.⁴</td> <td style="padding: 5px;">A 61 M</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸</div>			Classification System	Classification Symbols	Int.Cl. ⁴	A 61 M																												
Classification System	Classification Symbols																																	
Int.Cl. ⁴	A 61 M																																	
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹ <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; border-bottom: 1px solid black;">Category ⁹</th> <th style="width: 70%; border-bottom: 1px solid black;">Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²</th> <th style="width: 20%; border-bottom: 1px solid black;">Relevant to Claim No. ¹³</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td>DE,C,205230(O.J.WITT)22 December 1908,see figures; page 1,lines 38-45,53-56;page 2,lines 4-9 ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">1,3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td>US,A,2642063(F.BROWN)16 June 1953,see figures 6,7,16; column 3,line 63- column 4,line 10;column 5,lines 56-64 ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td>US,A, 2966909(A.HALPERIN) 03 January 1961,see the whole document ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td>US,A,2705007(L. GERBER)29 March 1955,see figures; column 1,line 65- column 2,line 7;column 2, lines 24-30 ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">Y</td> <td>---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">Y</td> <td>US,A,3024947(P.JEYNES) 13 March 1962,see the figures; column 2,line 67- column 3,line 3;column 3,lines 7-11 ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">X</td> <td>US,A,4095596(M.GRAYSON)20 June 1978,see the whole document ---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">A</td> <td>---</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">A</td> <td>DE,C,377682(A.FÖRSTNER) 23 June 1923, see the whole document -----</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">3,4</td> </tr> </table> <div style="font-size: small; padding: 5px;"> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </td> </tr> </table> </div>			Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³	X	DE,C,205230(O.J.WITT)22 December 1908,see figures; page 1,lines 38-45,53-56;page 2,lines 4-9 ---	1,3	X	US,A,2642063(F.BROWN)16 June 1953,see figures 6,7,16; column 3,line 63- column 4,line 10;column 5,lines 56-64 ---	3	X	US,A, 2966909(A.HALPERIN) 03 January 1961,see the whole document ---	1	X	US,A,2705007(L. GERBER)29 March 1955,see figures; column 1,line 65- column 2,line 7;column 2, lines 24-30 ---	1	Y	---	2	Y	US,A,3024947(P.JEYNES) 13 March 1962,see the figures; column 2,line 67- column 3,line 3;column 3,lines 7-11 ---	2	X	US,A,4095596(M.GRAYSON)20 June 1978,see the whole document ---	1	A	---	2	A	DE,C,377682(A.FÖRSTNER) 23 June 1923, see the whole document -----	3,4	<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³																																
X	DE,C,205230(O.J.WITT)22 December 1908,see figures; page 1,lines 38-45,53-56;page 2,lines 4-9 ---	1,3																																
X	US,A,2642063(F.BROWN)16 June 1953,see figures 6,7,16; column 3,line 63- column 4,line 10;column 5,lines 56-64 ---	3																																
X	US,A, 2966909(A.HALPERIN) 03 January 1961,see the whole document ---	1																																
X	US,A,2705007(L. GERBER)29 March 1955,see figures; column 1,line 65- column 2,line 7;column 2, lines 24-30 ---	1																																
Y	---	2																																
Y	US,A,3024947(P.JEYNES) 13 March 1962,see the figures; column 2,line 67- column 3,line 3;column 3,lines 7-11 ---	2																																
X	US,A,4095596(M.GRAYSON)20 June 1978,see the whole document ---	1																																
A	---	2																																
A	DE,C,377682(A.FÖRSTNER) 23 June 1923, see the whole document -----	3,4																																
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>																																	
IV. CERTIFICATION <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border-bottom: 1px solid black;">Date of the Actual Completion of the International Search</td> <td style="width: 50%; border-bottom: 1px solid black;">Date of Mailing of this International Search Report ²</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">27 October 1988(27.10.88)</td> <td style="padding: 5px;">25 November 1988(25.11.88)</td> </tr> <tr> <td style="border-bottom: 1px solid black;">International Searching Authority</td> <td style="border-bottom: 1px solid black;">Signature of Authorized Officer</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">EUROPEAN PATENT OFFICE</td> <td></td> </tr> </table>			Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report ²	27 October 1988(27.10.88)	25 November 1988(25.11.88)	International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	EUROPEAN PATENT OFFICE																									
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report ²																																	
27 October 1988(27.10.88)	25 November 1988(25.11.88)																																	
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer																																	
EUROPEAN PATENT OFFICE																																		

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

CH 8800158
SA 24052

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 15/11/88
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE-C- 205230			
US-A- 2642063			
US-A- 2966909			
US-A- 2705007			
US-A- 3024947			
US-A- 4095596	20-06-78		
DE-C- 377682			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N°

PCT/CH 88/00158

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁴ : A 61 M 15/00		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁴	A 61 M	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie [*]	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
X	DE, C, 205230 (O.J. WITT) 22 décembre 1908 voir les figures; page 1, lignes 38-45, 53-56; page 2, lignes 4-9 --	1,3
X	US, A, 2642063 (F. BROWN) 16 juin 1953 voir figures 6,7,16; colonne 3, ligne 63 - colonne 4, ligne 10; colonne 5, lignes 56-64 --	3
X	US, A, 2966909 (A. HALPERIN) 3 janvier 1961 voir le document en entier --	1
X	US, A, 2705007 (L. GERBER) 29 mars 1955 voir les figures; colonne 1, ligne 65 - colonne 2, ligne 7; colonne 2, lignes 24-30 --	1
Y	--	2
Y	US, A, 3024947 (P. JEYNES) 13 mars 1962 voir les figures; colonne 2, ligne 67 - colonne 3, ligne 3; colonne 3, lignes 7-11 --	2
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>[*] Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
27 octobre 1988	25. 11 88	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé P.C.G. VAN DER PUTTEN	

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		
(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE)		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, des passages pertinents	N° des revendications visées
X	US, A, 4095596 (M. GRAYSON) 20 juin 1978 voir le document en entier	1
A	--	2
A	DE, C, 377682 (A. FÖRSTNER) 23 juin 1923 voir le document en entier -----	3,4

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

CH 8800158

SA 24052

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 15/11/88
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
DE-C- 205230		Aucun	
US-A- 2642063		Aucun	
US-A- 2966909		Aucun	
US-A- 2705007		Aucun	
US-A- 3024947		Aucun	
US-A- 4095596	20-06-78	Aucun	
DE-C- 377682		Aucun	

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.